

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP99/09067	International filing date (day/month/year) 24 November 1999 (24.11.99)	Priority date (day/month/year) 25 November 1998 (25.11.98)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K 31/122, 35/78, A61P 17/00, 35/00		
Applicant UNIVERSITÄTSKLINIKUM FREIBURG		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of 11 sheets, including this cover sheet.
- ☐ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of _____ sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☒ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☒ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☒ Certain defects in the international application
- VIII ☒ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 14 June 2000 (14.06.00)	Date of completion of this report 27 February 2001 (27.02.2001)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP99/09067

I. Basis of the report

1. With regard to the **elements** of the international application:*

☒ the international application as originally filed

☒ the description: _____, as originally filed
pages _____ 1-25
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____

☒ the claims: _____, as originally filed
pages _____ 1-19
pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____

☒ the drawings: _____, as originally filed
pages _____ 1/9-9/9
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____

☐ the sequence listing part of the description: _____, as originally filed
pages _____
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the **language**, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.
These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP99/09067

III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

☐ the entire international application.

☐ claims Nos. 14-19

because:

☒ the said international application, or the said claims Nos. 14-19
relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

SEE SEPARATE SHEET

☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. _____
are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

☐ the claims, or said claims Nos. _____ are so inadequately supported
by the description that no meaningful opinion could be formed.

☐ no international search report has been established for said claims Nos. _____.

2. A meaningful international preliminary examination cannot be carried out due to the failure of the nucleotide and/or amino acid sequence listing to comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions:

☐ the written form has not been furnished or does not comply with the standard.

☐ the computer readable form has not been furnished or does not comply with the standard.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No
PCT/EP 99/09067

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: Box III.

Claims 14-19 refer to subject matter which, in the opinion of this Authority, falls under PCT Rule 67.1(iv). Consequently, no report is established concerning the industrial applicability of the subject matter of said claims (PCT Article 34(4)(a)(i)).

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP99/09067

IV. Lack of unity of invention

1. In response to the invitation to restrict or pay additional fees the applicant has:

- ☐ restricted the claims.
- ☒ paid additional fees.
- ☐ paid additional fees under protest.
- ☐ neither restricted nor paid additional fees.

2. ☐ This Authority found that the requirement of unity of invention is not complied with and chose, according to Rule 68.1, not to invite the applicant to restrict or pay additional fees.

3. This Authority considers that the requirement of unity of invention in accordance with Rules 13.1, 13.2 and 13.3 is

- ☐ complied with.
- ☐ not complied with for the following reasons:

4. Consequently, the following parts of the international application were the subject of international preliminary examination in establishing this report:

- ☒ all parts.
- ☐ the parts relating to claims Nos. _____

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/EP 99/09067

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: Box IV.3.

The different inventions/groups of inventions are:

- 1) Claims 1-4 and 18 (in their entirety) and
Claims 5-14 and 19 (in part);
- 2) Claims 15-17 (in their entirety) and
Claims 5-14 and 19 (in part).

These inventions/groups are not so linked as to
form a single general inventive concept (PCT
Rule 13.1) for the following reasons:

The first invention/group of inventions comprises
the use of hyperforin for treating cancer and/or
precancers and the preparation of an ointment or
cream containing hyperforin.

The second invention/group of inventions is
considered to be the use of hyperforin for treating
inflammatory skin diseases, gerodermia or bacterial
skin infections and the preparation of an ointment
or cream containing hyperforin.

Since hyperforin has already been used in
pharmaceutical compositions for treating illnesses
(see the search report), particularly as an
antibacterial and wound-healing substance
(WO-A-97/39355), the use of hyperforin cannot be
regarded as a single general inventive concept that
links the two individual inventions (PCT Rule 13).

Furthermore, there is no technical relationship

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/EP 99/09067

Supplemental Box
(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: Box IV.3.

between the different illnesses to be treated in the sense of a series of problems to be solved linked in a linear manner, i.e. it is not necessary to first successfully treat a lymphoma, for example, in order to then treat a bacterial skin disease.

Consequently, unity of invention pursuant to PCT Rule 13 is not established.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP 99/09067

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability: citations and explanations supporting such statement

1. Statement			
Novelty (N)	Claims	1-19	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1-19	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-13	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

1. Reference is made to the following documents:

D1: RU-C-2 013 093 (SVISTUNOVA RAISA PAVLOVNA)
30 May 1994

D2: DATABASE BIOSIS [Online] BIOSCIENCES INFORMATION
SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US;
Mikrobiologicheskii Zhurnal (Kiev), 1978
AIZENMAN B E: 'HIGHER PLANTS AS A SOURCE FOR
PRODUCTION OF NEW ANTIBIOTICS' XP002139268 &
AIZENMAN B E: 'HIGHER PLANTS AS A SOURCE FOR
PRODUCTION OF NEW ANTIBIOTICS'
MIKROBIOLOGICHESKII ZHURNAL (KIEV), Vol. 40,
No. 2, 1978, pages 233-241, XP000913495

D3: DATABASE BIOSIS [Online] BIOSCIENCES INFORMATION
SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; Lietuvos TSR
Mokslu Akademijos Darbai Serija C, 1986
VALAVICHYUS YU M; IVANAUSKAS V P; YASKONIS YU A:
'ANTITUMOR ACTIVITY OF MEDICINAL PLANTS FROM THE
LITHUANIAN SSR USSR 6. COMMON ST.-JOHN'S-WORT
AND CHAMOMILLA-RE CUTITA' XP002139269 &
VALAVICHYUS YU M; IVANAUSKAS V P; YASKONIS YU A:
'ANTITUMOR ACTIVITY OF MEDICINAL PLANTS FROM THE
LITHUANIAN SSR USSR 6. COMMON ST.-JOHN'S-WORT
AND CHAMOMILLA-RE CUTITA' LIETUVOS TSR MOKSLU

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/EP 99/09067

- AKADEMIJOS DARBAI SERIJA C BIOLOGIJOS MOKSLAI,
No. 3, 1986, pages 110-113, XP000913615
- D4: CHAVEZ M.L., CHAVEZ P.L.: 'Monographs on
alternative therapies: Saint John's Wort'
HOSPITAL PHARMACY, Vol. 32, No. 12, 1997,
pages 1621-1632, XP000913486
- D5: WO-A-97/39355 (PHARMAPRINT INC; UNIV SOUTHERN
CALIFORNIA (US); KHWAJA TASNEEM A () 23 October
1997 (1997-10-23)
- D6: RU-C-2 044 547 (BURAGA LEONID PETROVICH)
27 September 1995 (1995-09-27)
- D7: CH-A-680 570 (FLINT AG) 30 September 1992
(1992-09-30)
- D8: DE-A-197 00 788 (RUEPP MICHAEL O) 16 July 1998
(1998-07-16)
- D9: WO-A-91/15218 (ANGELI TAMAS SR; ANGELI TAMAS JR
(HU)) 17 October 1991 (1991-10-17)
- D10: STEPANOVA E; SARAF A; SUKOLIN G: 'Treatment of
atopic dermatitis with original natural creams.'
ALLERGY (COPENHAGEN), Vol. 51, No. SUPPL. 31,
1996, page 167 XP000933496
- D11: GB-A-2 311 009 (KHAN MOHD TAUFIQ) 17 September
1997 (1997-09-17)
- D12: REYNOLDS J.E.F.: 'Martindale, The Extra
Pharmacopoeia, Thirtieth Edition' 1993,
PHARMACEUTICAL PRESS, LONDON, GB XP002143407
212040
- D13: WO-A-95/11035 (BENI MED NATUERLICHE HEILMITTE;
HANSMANN RICHARD (DE)) 27 April 1995
(1995-04-27)
- D14: US-A-4 911 925 (SHATKINA LIMA ET AL) 27 March
1990 (1990-03-27).

Only the abstracts of D2 and D3 are available. A
translation of the entire document may be required

in the regional phase.

2. Novelty

2.1. Documents relating to invention 1:

D1 describes an ointment containing, *inter alia*, a tincture of St. John's wort, which is used to treat slow-healing wounds and dermal, oncological illnesses.

D2 contains antimicrobial and tumour-inhibiting plant compositions, one of which contains hyperforin from *H. perforatum*. It is not clear from the available abstract whether hyperforin was tested for only an antimicrobial effect or also for a tumour-inhibiting effect and if so whether it has a tumour-inhibiting effect.

D3 describes the effect of fat-containing extracts from *H. perforatum* on the inhibition of sarcoma 45 and cholangioma PC-1 in rats. Given the lack of availability of the full document, it cannot be determined whether the ingredients of the fat-containing extract and their possible effect are listed in the document. In any case, the abstract does not disclose hyperforin in conjunction with the inhibition of tumours.

D4 is a monograph on *H. perforatum* and contains information on its use (*inter alia*, treating lung and skin cancer and healing wounds; page 1624, columns 1 and 2), reference being made, for example, to the inhibition of gram-positive organisms using a resin fraction of an alcoholic extract.

D5 cites the wound-healing, antimicrobial effects of *H. perforatum*, which are attributed to the volatile oil, flavonoids and the phloroglucin derivatives hyperforin and adhyperforin (page 91, third and fourth paragraphs). Page 111 lists the effects of the individual substances, a potential anticarcinogenic effect being ascribed to adhyperforin.

D6 claims a tincture against malignant tumours, said tincture containing 0.43-0.47% St. John's wort.

D7 claims a method for producing allergen-free oil extracts of St. John's wort, maceration taking place using a plant oil.

It is known from D8 that St. John's wort has a protective and curative effect on lymphoreticular organs, for example lymph nodes, and can therefore be used as an adjuvant in the treatment of malignant tumours (page 3, lines 8-20; Claims 1-4).

To summarise, independent Claims 1 and 18 appear to be novel over the available documents.

Claims 5, 13, 14 and 19 also meet the requirement for novelty (PCT Article 33(2)), since no document mentions the specified concentration of hyperforin (Claim 5).

2.2. Documents relating to invention 2:

D9 claims a composition for treating psoriasis and other skin diseases (page 8, third paragraph), said composition containing, *inter alia*, St. John's wort.

Although D10 refers to a plant ointment containing *H. perforatum* in conjunction with atopic dermatitis it does not cite any results that show clinical improvements in relation to other ointments.

D11 claims a composition containing extract of *H. perforatum* (page 4, line 1) for treating skin lesions, inflammation and infections (page 4, fourth paragraph).

D12 contains information on compositions containing *H.*, *inter alia* hyperforat-forte or Warondo healing ointment, but does not specify the concentrations.

D13 describes cosmetic and pharmaceutical preparations which have an antiviral effect and contain 0.02-1.2% hypericin and pseudohypericin (page 5, second paragraph), and examples of a cream and an ointment (page 7, fifth paragraph to page 8, third paragraph).

D14 discloses the use of creams containing aqueous extracts, *inter alia* from *H. perforatum*, against gerodermia. Since hyperforin is liposoluble, it can be assumed that it would not be present in such a preparation.

Since none of the documents indicate the presence of hyperforin or the concentration thereof, Claims 15-17 and 5-14 and 19 with reference to the second invention can be considered novel.

3. Inventive step

3.1 Invention 1: Claims 1-4 and 18 (in their entirety)

and Claims 5-14 and 19 (in part).

Several documents disclose the use of St. John's wort for inhibiting different types of tumour, only D2 referring explicitly to hyperforin. It is not clear from the currently available documents whether hyperforin has this effect.

Furthermore, although D5 indicates that adhyperforin has potentially anticarcinogenic activity, only antibacterial and wound-healing properties are specified for hyperforin. D4 cites only hypericin and not hyperforin under "anti-neoplastic activity" (page 1624, column 2).

Consequently, a person skilled in the art would not resort to hyperforin to treat cancer.

Regarding the preparation of an ointment or cream containing hyperforin in Claim 5, it should be noted that the feature of an ointment or cream represents a common measure for treating, for example, skin tumours. It should also be noted that in the description of the present application, a comparison was made between St. John's wort ointment and St. John's wort oil (Example 10) and the effect was proved only for the ointment. Since the available documents also fail to indicate the content of hyperforin, Claims 5-14 and 19 (in relation to the first invention) likewise appear to involve an inventive step.

3.2. Invention 2: Claims 15-17 (in their entirety) and Claims 5-14 and 19 (in part).

The second invention can be considered to address the problem of finding a more effective alternative to the available ointments and creams in documents D9-D14 for treating inflammatory skin diseases, gerodermia or bacterial skin infections.

Since none of the available documents indicates the use of hyperforin in the concentration specified, it appears that the solution proposed in Claims 5-17 and 19 of the present application can be considered inventive (PCT Article 33(3)).

4. The PCT Contracting States do not have uniform criteria for assessing the industrial applicability of Claims 14-19 in their present form. Patentability may depend on the wording of the claims. The EPO, for example, does not recognise the industrial applicability of claims to the use of a compound in a medical treatment; it does, however, allow claims to the first medical use of a known compound or to the use of such a compound in the manufacture of a drug for a new medical application.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP 99/09067

VII. Certain defects in the international application

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

The Ci units and counts per minute (instead of Bq) on pages 13 and 21-25 and in drawings 6, 7 and 9 do not follow international practice and therefore do not meet the requirements of PCT Rule 10.1(d).

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP 99/09067

VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

1. Contrary to PCT Article 6, Claim 16 is not supported by the description, since its scope goes beyond that justified by the description and the drawings. The reason for this finding is as follows:

Psoriasis guttata is not specified in the description (page 10).

2. Claim 17 does not meet the requirements of PCT Article 6, since the subject matter for which protection is sought is not clearly defined owing to the expression "super-infected skin diseases". An actual disease cannot be infected.

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

REC'D 01 MAR 2001

WPO PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts ---	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/09067	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 24/11/1999	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag) 25/11/1998
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK A61K31/122		
Anmelder UNIVERSITÄTSKLINIKUM FREIBURG et al.		

- Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 11 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.
☐ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).
Diese Anlagen umfassen insgesamt Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☒ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☒ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☒ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☒ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 14/06/2000	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 27.02.2001
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Markopoulos, E Tel. Nr. +49 89 2399 8658 

I. Grundlage des Berichts

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten.*):

Beschreibung, Seiten:

1-25 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1-19 ursprüngliche Fassung

Zeichnungen, Blätter:

1/9-9/9 ursprüngliche Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/09067

- ☐ Beschreibung, Seiten:
☐ Ansprüche, Nr.:
☐ Zeichnungen, Blatt:

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen).

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

III. Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

1. Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

- ☐ die gesamte internationale Anmeldung.
☒ Ansprüche Nr. 14-19 in Bezug auf industrielle Anwendbarkeit.

Begründung:

- ☒ Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. 14-19 beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):
siehe Beiblatt
- ☐ Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie hierzu nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):
- ☐ Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.
- ☐ Für die obengenannten Ansprüche Nr. wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.
2. Eine sinnvolle internationale vorläufige Prüfung kann nicht durchgeführt werden, weil das Protokoll der Nukleotid- und/oder Aminosäuresequenzen nicht dem in Anlage C der Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard entspricht:
- ☐ Die schriftliche Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.
- ☐ Die computerlesbare Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.

IV. Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung

1. Auf die Aufforderung zur Einschränkung der Ansprüche oder zur Zahlung zusätzlicher Gebühren hat der Anmelder:
- ☐ die Ansprüche eingeschränkt.
 - ☒ zusätzliche Gebühren entrichtet.
 - ☐ zusätzliche Gebühren unter Widerspruch entrichtet.
 - ☐ weder die Ansprüche eingeschränkt noch zusätzliche Gebühren entrichtet.
2. ☐ Die Behörde hat festgestellt, daß das Erfordernis der Einheitlichkeit der Erfindung nicht erfüllt ist, und hat gemäß Regel 68.1 beschlossen, den Anmelder nicht zur Einschränkung der Ansprüche oder zur Zahlung zusätzlicher Gebühren aufzufordern.
3. Die Behörde ist der Auffassung, daß das Erfordernis der Einheitlichkeit der Erfindung nach den Regeln 13.1, 13.2 und 13.3
- ☐ erfüllt ist
 - ☐ aus folgenden Gründen nicht erfüllt ist:
4. Daher wurde zur Erstellung dieses Berichts eine internationale vorläufige Prüfung für folgende Teile der internationalen Anmeldung durchgeführt:
- ☒ alle Teile.
 - ☐ die Teile, die sich auf die Ansprüche Nr. beziehen.

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	1-19
	Nein: Ansprüche	-
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	1-19
	Nein: Ansprüche	-
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	1-13
	Nein: Ansprüche	-

2. Unterlagen und Erklärungen
siehe Beiblatt

VII. Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/09067

Es wurde festgestellt, daß die internationale Anmeldung nach Form oder Inhalt folgende Mängel aufweist:
siehe Beiblatt

VIII. Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:
siehe Beiblatt

Zu Punkt III

Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

Die Ansprüche 14-19 beziehen sich auf einen Gegenstand, der nach Auffassung dieser Behörde unter die Regel 67.1 (iv) PCT fällt. Daher wird über die gewerbliche Anwendbarkeit des Gegenstands dieser Ansprüche kein Gutachten erstellt (Artikel 34(4) a) (i) PCT).

Zu Punkt IV

Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung

Die verschiedenen Erfindungen/Gruppen von Erfindungen sind:

- 1) Ansprüche 1-4, 18 (vollständig) und Ansprüche 5-14, 19 (teilweise)
- 2) Ansprüche 15-17 (vollständig) und Ansprüche 5-14, 19 (teilweise).

Aus den folgenden Gründen hängen diese Erfindungen/Gruppen nicht so zusammen, daß sie eine einzige allgemeine erfinderische Idee verwirklichen (Regel 13.1 PCT):

Die erste Erfindung/Gruppe von Erfindungen besteht aus der Verwendung von Hyperforin zur Behandlung von Krebserkrankungen und/oder Präkanzerosen und die Bereitstellung einer Hyperforin-enthaltenden Salbe oder Creme.

Als zweite Erfindung/Gruppe von Erfindungen ist die Verwendung von Hyperforin zur Behandlung von entzündlichen Hauterkrankungen, Altershaut oder bakteriellen Hautinfektionen und die Bereitstellung einer Hyperforin-enthaltenden Salbe oder Creme zu sehen.

Nachdem Hyperforin schon in pharmazeutischen Zusammenstellungen zur Behandlung von Krankheiten eingesetzt worden ist (siehe Recherchenbericht), u.a. als antibakterieller und wundheilender Wirkstoff (WO 9739355), kann die Verwendung von Hyperforin nicht als einzige allgemeine erfinderische Idee im Sinne von Regel 13 PCT, die den Zusammenhang zwischen den einzelnen Erfindungen darstellt, gelten.

Desweiteren besteht zwischen den verschiedenen Krankheiten, die es zu behandeln gilt, kein technischer Zusammenhang in Bezug auf eine linear verbundene Serie von zu

lösenden Problemen, d.h. es ist nicht notwendig zuerst beispielsweise die Behandlung eines Lymphoms erfolgreich durchzuführen um erst dann eine bakterielle Hauterkrankung zu behandeln.

Einheitlichkeit nach Regel 13 PCT ist somit nicht gegeben.

Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

- D1: RU-C-2 013 093 (SVISTUNOVA RAISA PAVLOVNA) 30. Mai 1994
D2: DATABASE BIOSIS [Online] BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; Mikrobiologicheskii Zhurnal (Kiev), 1978 AIZENMAN B E: 'HIGHER PLANTS AS A SOURCE FOR PRODUCTION OF NEW ANTIBIOTICS' XP002139268 & AIZENMAN B E: 'HIGHER PLANTS AS A SOURCE FOR PRODUCTION OF NEW ANTIBIOTICS' MIKROBIOLOGICHESKII ZHURNAL (KIEV), Bd. 40, Nr. 2, 1978, Seiten 233- 241, XP000913495
D3: DATABASE BIOSIS [Online] BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; Lietuvos TSR Mokslu Akademijos Darbai Serija C, 1986 VALAVICHYUS YU M; IVANAUSKAS V P; YASKONIS YU A: 'ANTITUMOR ACTIVITY OF MEDICINAL PLANTS FROM THE LITHUANIAN SSR USSR 6. COMMON ST.-JOHN'S-WORT AND CHAMOMILLA-RECUTITA' XP002139269 & VALAVICHYUS YU M; IVANAUSKAS V P; YASKONIS YU A: 'ANTITUMOR ACTIVITY OF MEDICINAL PLANTS FROM THE LITHUANIAN SSR USSR 6. COMMON ST.-JOHN'S-WORT AND CHAMOMILLA-RECUTITA' LIETUVOS TSR MOKSLU AKADEMIJOS DARBAI SERIJA C BIOLOGIJOS MOKSLAI, Nr. 3, 1986, Seiten 110-113, XP000913615
D4: CHAVEZ M.L., CHAVEZ P.L.: 'Monographs on alternative therapies: Saint John's Wort' HOSPITAL PHARMACY, Bd. 32, Nr. 12, 1997, Seiten 1621-1632, XP000913486
D5: WO 97 39355 A (PHARMAPRINT INC ;UNIV SOUTHERN CALIFORNIA (US); KHWAJA TASNEEM A () 23. Oktober 1997 (1997-10-23)

- D6: RU-C-2 044 547 (BURAGA LEONID PETROVICH) 27. September 1995 (1995-09-27)
D7: CH 680 570 A (FLINT AG) 30. September 1992 (1992-09-30)
D8: DE 197 00 788 A (RUEPP MICHAEL O) 16. Juli 1998 (1998-07-16)
D9: WO 91 15218 A (ANGELI TAMAS SR ;ANGELI TAMAS JR (HU)) 17. Oktober 1991 (1991-10-17)
D10: STEPANOVA E; SARAF A; SUKOLIN G : 'Treatment of atopic dermatitis with original natural creams. ' ALLERGY (COPENHAGEN) , Bd. 51, Nr. SUPPL. 31, 1996, Seite 167 XP000933496
D11: GB-A-2 311 009 (KHAN MOHD TAUFIQ) 17. September 1997 (1997-09-17)
D12: REYNOLDS J.E.F.: 'Martindale, The Extra Pharmacopoeia, Thirtieth Edition' 1993 , PHARMACEUTICAL PRESS , LONDON, GB XP002143407 212040
D13: WO 95 11035 A (BENI MED NATUERLICHE HEILMITTE ;HANSMANN RICHARD (DE)) 27. April 1995 (1995-04-27)
D14: US-A-4 911 925 (SHATKINA LIMA ET AL) 27. März 1990 (1990-03-27)

D2 und D3 liegen nur in Form der Zusammenfassung vor. Es wird darauf hingewiesen, daß in der regionalen Phase eventuell eine Übersetzung des gesamten Dokumentes erforderlich sein wird.

2. Neuheit

2.1. Dokumente betreffend Erfindung 1:

D1 beschreibt eine Salbe enthaltend u.a. einen alkoholischen Auszug aus Johanniskraut, die bei langsam heilenden Wunden und dermalen onkologischen Erkrankungen eingesetzt wird.

D2 enthält antimikrobielle und tumorhemmende Zusammensetzungen aus Pflanzen, wobei in einer davon Hyperforin aus *H. perforatum* enthalten ist. Aufgrund der vorliegenden Zusammenfassung ist nicht ersichtlich, ob Hyperforin nur auf antimikrobielle oder auch auf tumorhemmende Wirkung untersucht worden ist, und wenn ja, ob es tumorhemmend wirkt. D3 beschreibt den Effekt von fetthaltigen Extrakten aus *H. perforatum* auf die Hemmung von Sarcoma 45 und Cholangioma PC-1 in Ratten. Auch hier ist aufgrund des Fehlens des gesamten Dokumentes nicht feststellbar, ob die Inhaltsstoffe des fetthaltigen Extraktes und ihre mögliche Wirkung im Dokument genannt sind. Hyperforin ist jedenfalls in der Zusammenfassung in Zusammenhang mit der Tumorchemmung nicht offenbart.

D4 ist eine Monographie für *H. perforatum* und enthält Informationen über seine Anwendung (u.a. Lungen- und Hautkrebs und Wundheilung, S. 1624, Sp. 1 und 2), wobei beispielsweise die Hemmung gram-positiver Organismen mittels einer Resinfraktion eines alkoholischen Extraktes erwähnt wird.

In D5 sind wieder die wundheilenden, antimikrobiellen Effekte von *H. perforatum* angegeben, die auf das ätherische Öl, Flavonoide und die Phloroglucinderivate Hyperforin und Adhyperforin zurückzuführen sind (S. 91, Abs. 3 und 4). Auf Seite 111 werden die Effekte der einzelnen Substanzen aufgelistet, wobei ein potentiell antikanzerogener Effekt Adhyperforin zugeschrieben wird.

D6 beansprucht eine Tinktur gegen maligne Tumoren, in der Johanniskraut zu 0,43-0,47% enthalten ist.

D7 beansprucht ein Verfahren zur Herstellung allergenfreier Johanniskrauterölextrakte, in dem mit einem pflanzlichen Öl mazeriert wird.

Aus D8 ist bekannt, daß Johanniskraut auf lymphoretikuläre Organe, beispielsweise Lymphknoten, protektiv und kurativ wirkt und deshalb als Adjuvanz der malignen Tumorthherapie eingesetzt werden kann (S. 3, Z. 8-20; Anspr. 1-4).

Zusammenfassend ist festzuhalten, daß die unabhängigen Ansprüche 1 und 18 aufgrund der vorliegenden Dokumente neu zu sein scheinen.

Auch Ansprüche 5, 13, 14 und 19 erfüllen das Erfordernis des Art. 33(2) PCT in Bezug auf Neuheit, da kein Dokument die angegebene Konzentration an Hyperforin (Anspruch 5) erwähnt.

2.2. Dokumente betreffend Erfindung 2:

D9 beansprucht eine Zusammensetzung zur Behandlung von Psoriasis und anderen Hauterkrankungen (S. 8, Abs. 3), in der u.a. Johanniskraut enthalten ist.

D10 erwähnt zwar eine pflanzliche Salbe mit *H. perforatum* in Zusammenhang mit atopischer Dermatitis, nennt aber keine Resultate im Unterschied zu anderen Salben, bei welchen klinische Verbesserungen angegeben sind.

D11 beansprucht eine Zusammensetzung enthaltend *H. perforatum*-Extrakt (S. 4, Z. 1) zur Behandlung von Hautläsionen, Entzündung und Infektionen (S. 4, Abs. 4).

D12 enthält eine Angabe über Zusammensetzungen, in denen *H.* vorliegt, u.a. Hyperforat-forte oder Warondo-Wundsalbe, aber keine Konzentrationsangaben.

D13 beschreibt kosmetische und pharmazeutische Zubereitungen mit antiviraler Wirkung, die Hypericin und Pseudohypericin in Mengen von 0,02-1,2% enthalten (S. 5, Abs. 2) und

Beispiele für eine Creme und Salbe (S. 7, Abs. 5 - S. 8, Abs. 3).

Aus D14 ist die Verwendung von Cremem enthaltend wäßrige Extrakte u.a. aus *H. perforatum* gegen Altershaut bekannt. Da Hyperforin fettlöslich ist, ist anzunehmen, daß es in solch einer Präparation nicht vorliegt.

Da aus keinem der Dokumente eine Angabe über das Vorliegen von Hyperforin bzw. dessen Konzentration gemacht wird, können die Ansprüche 15-17 und die Ansprüche 5-14 und 19 in Bezug auf die zweite Erfindung als neu anerkannt werden.

3. Erfinderische Tätigkeit:

3.1. Erfindung 1: Ansprüche 1-4, 18 (vollständig) und Ansprüche 5-14, 19 (teilweise)

Aus mehreren Dokumenten ist die Verwendung von Johanniskraut zur Hemmung verschiedener Tumore bekannt, wobei Hyperforin explizit nur in D2 genannt wird. Aus den derzeit vorliegenden Dokumenten ist nicht ersichtlich, ob Hyperforin diese Wirkung aufweist.

Desweiteren ist zwar in D5 angegeben, daß Adhyperforin potentiell anticarzinogene Aktivität aufweist, aber bei Hyperforin sind nur antibakterielle and wundheilende Eigenschaften angegeben. Auch D4 zitiert unter "antineoplastische Aktivität" (S. 1624, Sp. 2) nur Hypericin und nicht Hyperforin.

Der Fachmann würde daher nicht bei Krebserkrankungen auf Hyperforin zurückgreifen.

Bezüglich der Bereitstellung einer Hyperforin-enthaltenden Salbe oder Creme in Anspruch 5 ist festzustellen, daß das Merkmal Salbe oder Creme eine in der Praxis übliche Maßnahme darstellt um beispielsweise Hauttumore behandeln zu können, andererseits daß in der Beschreibung der vorliegenden Anmeldung ein Vergleich zwischen der Johanniskrautsalbe und dem Johanniskrautöl durchgeführt wurde (Bsp. 10) und die Wirkung nur für die Salbe nachzuweisen war. Da zudem aus den vorliegenden Dokumenten keine Angaben bezüglich des Gehalts von Hyperforin vorliegen, scheint für die Ansprüche 5-14 und 19 (in Bezug auf die erste Erfindung) ebenfalls erfinderische Tätigkeit vorzuliegen.

3.2. Erfindung 2: Ansprüche 15-17 (vollständig) und Ansprüche 5-14, 19 (teilweise)

Die mit der vorliegenden zweiten Erfindung zu lösende Aufgabe kann darin gesehen werden, eine Alternative zu den vorliegenden Salben und Cremem aus den Dokumenten D9-D14 zur Behandlung von entzündlichen Hauterkrankungen, Altershaut oder bakteriellen Hautinfektionen mit verbesserter Wirkung zu finden.

Da keines der vorliegenden Dokumente einen Hinweis auf die Verwendung von Hyperforin in der angegebenen Konzentration liefert, scheint die in den Ansprüchen 5-17 und 19 der vorliegenden Anmeldung vorgeschlagene Lösung als erfinderisch betrachtet werden zu können (Artikel 33(3) PCT).

4. Für die Beurteilung der Frage, ob die Gegenstände der vorliegenden Ansprüche 14-19 gewerblich anwendbar sind, gibt es in den PCT-Vertragsstaaten keine einheitlichen Kriterien. Die Patentierbarkeit kann auch von der Formulierung der Ansprüche abhängen. Das EPA beispielsweise erkennt den Gegenstand von Ansprüchen, die auf die medizinische Anwendung einer Verbindung gerichtet sind, nicht als gewerblich anwendbar an; es können jedoch Ansprüche zugelassen werden, die auf eine bekannte Verbindung zur erstmaligen medizinischen Anwendung und die Verwendung einer solchen Verbindung zur Herstellung eines Arzneimittels für eine neue medizinische Anwendung gerichtet sind.

Zu Punkt VII

Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

Die auf Seite 13, 21-25 und Zeichnung 6, 7 und 9 verwendeten Einheiten Ci und counts per minute (statt Bq) sind in der internationalen Praxis nicht allgemein üblich und entsprechen somit nicht den Erfordernissen der Regel 10.1 d) PCT.

Zu Punkt VIII

Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

1. Der Anspruch 16 wird nicht, wie in Artikel 6 PCT vorgeschrieben, durch die Beschreibung gestützt, da sein Umfang über den durch die Beschreibung und die Zeichnungen gerechtfertigten Umfang hinausgeht. Die Gründe dafür sind die folgenden: Psoriasis guttata ist in der Beschreibung nicht angeführt (S. 10).

2. Der Anspruch 17 entspricht nicht den Erfordernissen des Artikels 6 PCT, weil der Gegenstand des Schutzbegehrens auf Grund der Angabe "superinfizierte Hauterkrankungen" nicht klar definiert ist. Eine Krankheit selbst kann nicht infiziert sein.

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
2. Juni 2000 (02.06.2000)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 00/30660 A3

(51) Internationale Patentklassifikation⁷:
35/78, A61P 17/00, 35/00

A61K 31/122,

(74) Anwalt: LEDERER, KELLER & RIEDERER; Prinzre-
gentenstrasse 16, D-80538 München (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/EP99/09067

(22) Internationales Anmeldedatum:

24. November 1999 (24.11.1999)

(25) Einreichungssprache:

Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache:

Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:

198 54 446.4 25. November 1998 (25.11.1998) DE
199 13 333.6 24. März 1999 (24.03.1999) DE

(81) Bestimmungsstaaten (*national*): AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(71) Anmelder (*für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US*): UNIVERSITÄTSKLINIKUM FREIBURG [DE/DE]; Hugstetter Strasse 49, D-79106 Freiburg (DE).

Veröffentlicht:

— Mit internationalem Recherchenbericht.

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (*nur für US*): SIMON, Jan, C. [DE/DE]; Becherwaldstrasse 27a, D-79249 Merzhausen (DE). SCHEMPP, Christoph, M. [DE/DE]; Zausiusstrasse 57, D-79102 Freiburg (DE). SCHÖPF, Erwin [DE/DE]; Immenberg 1, D-79104 Freiburg (DE). SIMON-HAARHAUS, Birgit [DE/DE]; Schwarzwaldstrasse 76, D-79194 Gundelfingen (DE).

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen
Recherchenberichts:

1. März 2001

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: HYPERFORIN AS CYTOSTATIC AGENT AND HYPERFORIN OINTMENT OR CREAM AS APPLICATION FORM

WO 00/30660 A3

(54) Bezeichnung: HYPERFORIN ALS ZYTOSTATIKUM SOWIE HYPERFORIN-SALBE ODER -CREME ALS APPLIKATIONSFORM

(57) Abstract: The invention relates to the use of hyperforin for treating cancers and/or precanceroses. The invention also relates to a hyperforin-containing ointment or cream and the production and application thereof. Said hyperforin-containing ointment or cream is also suitable for treating inflammatory skin diseases, aged skin and bacterial skin diseases as well as skin diseases in the field of veterinary medicine.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft die Verwendung von Hyperforin zur Behandlung von Krebserkrankungen und/oder Präkanzerosen. Außerdem betrifft die Erfindung eine Hyperforin-haltige Salbe oder Creme, deren Herstellung und Anwendung. Die Hyperforin-haltige Salbe oder Creme eignet sich auch zur Behandlung von entzündlichen Hauterkrankungen, Altershaut und bakteriellen Hauterkrankungen sowie Hauterkrankungen im Bereich der Veterinärmedizin.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int. Application No

PC 99/09067

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K31/122 A61K35/78 A61P17/00 A61P35/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

BIOSIS, EMBASE, EPO-Internal, WPI Data, PAJ, MEDLINE, CANCERLIT, AIDSLINE, NAPRALERT, SCISEARCH, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	RU 2 013 093 C (SVISTUNOVA RAISA PAVLOVNA) 30 May 1994 (1994-05-30) abstract	1,4-14, 18,19
X	--- DATABASE BIOSIS 'Online! BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; Mikrobiologicheskii Zhurnal (Kiev), 1978 AIZENMAN B E: " HIGHER PLANTS AS A SOURCE FOR PRODUCTION OF NEW ANTIBIOTICS" XP002139268 abstract & AIZENMAN B E: "HIGHER PLANTS AS A SOURCE FOR PRODUCTION OF NEW ANTIBIOTICS" MIKROBIOLOGICHESKII ZHURNAL (KIEV), vol. 40, no. 2, 1978, pages 233-241, XP000913495 --- -/-	1-4,18

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

& document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

17 August 2000

Date of mailing of the international search report

1 9. 10. 00

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.

Authorized officer

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

/EP 99/09067

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>DATABASE BIOSIS 'Online! BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; Lietuvos TSR Mokslu Akademijos Darbai Serija C, 1986 VALAVICHYUS YU M; IVANAUSKAS V P; YASKONIS YU A: "ANTITUMOR ACTIVITY OF MEDICINAL PLANTS FROM THE LITHUANIAN SSR USSR 6. COMMON ST.-JOHN'S-WORT AND CHAMOMILLA-RECUTITA" XP002139269 abstract & VALAVICHYUS YU M; IVANAUSKAS V P; YASKONIS YU A: "ANTITUMOR ACTIVITY OF MEDICINAL PLANTS FROM THE LITHUANIAN SSR USSR 6. COMMON ST.-JOHN'S-WORT AND CHAMOMILLA-RECUTITA" LIETUVOS TSR MOKSLU AKADEMIJOS DARBAI SERIJA C BIOLOGIJOS MOKSLAI, no. 3, 1986, pages 110-113, XP000913615</p>	1-4,18
X	<p>CHAVEZ M.L., CHAVEZ P.L.: "Monographs on alternative therapies: Saint John's Wort" HOSPITAL PHARMACY, vol. 32, no. 12, 1997, pages 1621-1632, XP000913486 page 1622, column 2, paragraph 4 -column 3, paragraph 1 page 1623, column 1, paragraph 2 page 1623, column 2, paragraph 1 page 1624, column 2, paragraph 3</p>	1-4,18
X	<p>WO 97 39355 A (PHARMAPRINT INC ;UNIV SOUTHERN CALIFORNIA (US); KHWAJA TASNEEM A ()) 23 October 1997 (1997-10-23) page 27, line 17 - line 34 page 85 -page 116; example 9</p>	1,4-12, 18
X	<p>RU 2 044 547 C (BURAGA LEONID PETROVICH) 27 September 1995 (1995-09-27) abstract</p>	1,18
X	<p>CH 680 570 A (FLINT AG) 30 September 1992 (1992-09-30) page 1, column 1, line 1 - line 25</p>	1,4,18
X	<p>DE 197 00 788 A (RUEPP MICHAEL O) 16 July 1998 (1998-07-16) abstract page 2, line 26 - line 33 page 3, line 8 - line 20 page 3, line 32 - line 37 page 3, line 53 - line 56 claims 1,4</p>	1,4,18

-/-

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PC 99/09067

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>DECOSTERD L A; STOECKLI-EVANS H; CHAPUIS J-C; MSONTHI J D; SORDAT B; HOSTETTMANN K: "NEW HYPERFORIN DERIVATIVES FROM HYPERICUM-REVOLUTUM VAHL WITH GROWTH-INHIBITORY ACTIVITY AGAINST A HUMAN COLON CARCINOMA CELL LINE" HELVETICA CHIMICA ACTA, vol. 72, no. 3, 1989, pages 464-471, XP000907328 page 464, paragraph 1 -page 465, paragraph 1 page 467, paragraph 3 - paragraph 4</p>	1,14,18
A	<p>EP 0 599 307 A (SCHWABE WILLMAR GMBH & CO) 1 June 1994 (1994-06-01) cited in the application abstract page 2, line 8 - line 12 page 4, line 15 - line 20 page 4, line 33 - line 38</p>	
X	<p>WO 91 15218 A (ANGELI TAMAS SR ;ANGELI TAMAS JR (HU)) 17 October 1991 (1991-10-17) abstract page 6, line 1 - line 8 page 8, line 12 - line 20 page 9, line 18 -page 11, line 9 page 12, line 15 - line 18 examples 1,2 claims</p>	5-16,19
X	<p>STEPANOVA E; SARAF A; SUKOLIN G : "Treatment of atopic dermatitis with original natural creams. " ALLERGY (COPENHAGEN) , vol. 51, no. SUPPL. 31, 1996, page 167 XP000933496 the whole document</p>	5-12, 14-16,19
X	<p>GB 2 311 009 A (KHAN MOHD TAUFIQ) 17 September 1997 (1997-09-17) abstract page 1, paragraph 1 page 2, paragraph 4 page 3, paragraph 5 -page 4, paragraph 4 examples 2,3,5,6 claims 6-9</p>	5-10, 14-16,19
X	<p>REYNOLDS J.E.F.: "Martindale, The Extra Pharmacopoeia, Thirtieth Edition" 1993 , PHARMACEUTICAL PRESS , LONDON, GB XP002143407 212040 page 1378, column 3 page 1902, column 2, paragraph 12</p>	5-12

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

/EP 99/09067

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 95 11035 A (BENI MED NATUERLICHE HEILMITTE ;HANSMANN RICHARD (DE)) 27 April 1995 (1995-04-27) abstract page 4, paragraphs 1,3,4 page 5, paragraph 1 - paragraph 2 page 6, paragraph 5 page 7, paragraph 5 -page 8, paragraph 3 claims 1,2,4,5 ---	5-7, 10-12
X	US 4 911 925 A (SHATKINA LIMA ET AL) 27 March 1990 (1990-03-27) column 1, line 7 - line 13 column 1, line 54 - line 61 column 2, line 4 - line 46 column 4, line 60 - line 65 column 3, line 8 - line 18 claims ---	5,7,8, 14-16,19
A	EP 0 424 534 A (KOOOPERATIV VIVATON) 2 May 1991 (1991-05-02) abstract page 2, line 36 - line 39 page 3, line 12 - line 15 page 3, line 40 - line 47 page 4, line 1 - line 2 page 4, line 30 - line 47 page 7, line 30 - line 35 claim 4 ---	5,7,8, 14,17,19
A	DATABASE WPI Week 199731 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1997-340135 XP002143409 PISHKINA K I : "Herbal composition for treating mastitis in lactating animals - including extracts of calendula, nettle, plantain,Origanum, St. John's wort, thyme, linden and celandine, emulsifier and vegetable oil " & RU 2 070 409 A (PISHKINA K I), 20 December 1996 (1996-12-20) abstract --- -/-	14,17,19

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PC 99/09067

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, X	<p>CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 131, no. 25, 20 December 1999 (1999-12-20) Columbus, Ohio, US; abstract no. 341773, INOMATA, SHINJI ET AL: "Antiaging agents containing extracts of Hypericaceae plant and antiaging cosmetics" XP002143408 abstract & PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 2000, no. 02 & JP 11 315008 A (SHISEIDO CO LTD), 16 November 1999 (1999-11-16) abstract & JP 11 315008 A (SHISEIDO CO., LTD., JAPAN) 16 November 1999 (1999-11-16)</p>	<p>5-10, 12, 14-16, 19</p>

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/EP 99/09067**Box I** Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Although claims 14-19 relate to a method for the treatment of the human/animal body, a search was carried out and was based on the indicated effects of the compound/composition.
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

See additional sheet

1. ☒ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

☐
☒

The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
No protest accompanied the payment of additional search fees.

The International Searching Authority found that this International Application contains several inventions or groups of inventions, as follows:

1. Claims Nos.: 1-4, 18 (completely), 14, 19 (partially)

Use of hyperforin for producing a medicament for the treatment of cancers and/or precanceroses.

2. Claims Nos.: 5-13, 15-17 (completely), 14, 19 (partially)

Use of an ointment or cream that contains hyperforin, or a St. John's wort extract, and an ointment or cream as such, for the treatment of inflammatory skin diseases, aged skin or bacterial skin infections.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International

Application No

/EP 99/09067

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
RU 2013093	C	30-05-1994	NONE		
WO 9739355	A	23-10-1997	AU 716155	B	17-02-2000
			AU 2813197	A	07-11-1997
			CA 2252426	A	23-10-1997
			CN 1239547	A	22-12-1999
			EP 0900375	A	10-03-1999
			US 6039950	A	21-03-2000
RU 2044547	C	27-09-1995	NONE		
CH 680570	A	30-09-1992	NONE		
DE 19700788	A	16-07-1998	NONE		
EP 0599307	A	01-06-1994	DE 4239959	A	01-06-1994
			AT 170080	T	15-09-1998
			DE 59308924	D	01-10-1998
			ES 2121918	T	16-12-1998
WO 9115218	A	17-10-1991	HU 203668	B	30-09-1991
			AU 7674491	A	30-10-1991
GB 2311009	A	17-09-1997	NONE		
WO 9511035	A	27-04-1995	DE 9316320	U	20-01-1994
			DE 9421714	U	11-07-1996
US 4911925	A	27-03-1990	NONE		
EP 0424534	A	02-05-1991	WO 9013305	A	15-11-1990
			AU 632287	B	24-12-1992
			AU 4183589	A	29-11-1990
			DE 68916430	D	28-07-1994
			DE 68916430	T	13-10-1994
			JP 2703083	B	26-01-1998
			JP 4501106	T	27-02-1992
			NO 178913	B	25-03-1996
RU 2070409	A	20-12-1996	NONE		

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PC 99/09067

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 A61K31/122 A61K35/78 A61P17/00 A61P35/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

BIOSIS, EMBASE, EPO-Internal, WPI Data, PAJ, MEDLINE, CANCERLIT, AIDSLINE, NAPRALERT, SCISEARCH, CHEM ABS Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	RU 2 013 093 C (SVISTUNOVA RAISA PAVLOVNA) 30. Mai 1994 (1994-05-30) Zusammenfassung	1,4-14, 18,19
X	DATABASE BIOSIS 'Online! BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; Mikrobiologicheskii Zhurnal (Kiev), 1978 AIZENMAN B E: " HIGHER PLANTS AS A SOURCE FOR PRODUCTION OF NEW ANTIBIOTICS" XP002139268 Zusammenfassung & AIZENMAN B E: "HIGHER PLANTS AS A SOURCE FOR PRODUCTION OF NEW ANTIBIOTICS" MIKROBIOLOGICHESKII ZHURNAL (KIEV), Bd. 40, Nr. 2, 1978, Seiten 233-241, XP000913495	1-4,18

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

- * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
 - *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
 - *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
 - *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
 - *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

G Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

17. August 2000

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

19.10.00

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk

Bevollmächtigter Bediensteter

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>DATABASE BIOSIS [Online] BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; Lietuvos TSR Mokslu Akademijos Darbai Serija C, 1986 VALAVICHYUS YU M; IVANAUSKAS V P; YASKONIS YU A: "ANTITUMOR ACTIVITY OF MEDICINAL PLANTS FROM THE LITHUANIAN SSR USSR 6. COMMON ST.-JOHN'S-WORT AND CHAMOMILLA-RECUTITA" XP002139269 Zusammenfassung & VALAVICHYUS YU M; IVANAUSKAS V P; YASKONIS YU A: "ANTITUMOR ACTIVITY OF MEDICINAL PLANTS FROM THE LITHUANIAN SSR USSR 6. COMMON ST.-JOHN'S-WORT AND CHAMOMILLA-RECUTITA" LIETUVOS TSR MOKSLU AKADEMIJOS DARBAI SERIJA C BIOLOGIJOS MOKSLAI, Nr. 3, 1986, Seiten 110-113, XP000913615</p>	1-4,18
X	<p>CHAVEZ M.L., CHAVEZ P.L.: "Monographs on alternative therapies: Saint John's Wort" HOSPITAL PHARMACY, Bd. 32, Nr. 12, 1997, Seiten 1621-1632, XP000913486 Seite 1622, Spalte 2, Absatz 4 -Spalte 3, Absatz 1 Seite 1623, Spalte 1, Absatz 2 Seite 1623, Spalte 2, Absatz 1 Seite 1624, Spalte 2, Absatz 3</p>	1-4,18
X	<p>WO 97 39355 A (PHARMAPRINT INC ;UNIV SOUTHERN CALIFORNIA (US); KHWAJA TASNEEM A ()) 23. Oktober 1997 (1997-10-23) Seite 27, Zeile 17 - Zeile 34 Seite 85 -Seite 116; Beispiel 9</p>	1,4-12, 18
X	<p>RU 2 044 547 C (BURAGA LEONID PETROVICH) 27. September 1995 (1995-09-27) Zusammenfassung</p>	1,18
X	<p>CH 680 570 A (FLINT AG) 30. September 1992 (1992-09-30) Seite 1, Spalte 1, Zeile 1 - Zeile 25</p>	1,4,18
X	<p>DE 197 00 788 A (RUEPP MICHAEL O) 16. Juli 1998 (1998-07-16) Zusammenfassung Seite 2, Zeile 26 - Zeile 33 Seite 3, Zeile 8 - Zeile 20 Seite 3, Zeile 32 - Zeile 37 Seite 3, Zeile 53 - Zeile 56 Ansprüche 1,4</p>	1,4,18

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	<p>DECOSTERD L A; STOECKLI-EVANS H; CHAPUIS J-C; MSONTHI J D; SORDAT B; HOSTETTMANN K: "NEW HYPERFORIN DERIVATIVES FROM HYPERICUM-REVOLUTUM VAHL WITH GROWTH-INHIBITORY ACTIVITY AGAINST A HUMAN COLON CARCINOMA CELL LINE" HELVETICA CHIMICA ACTA, Bd. 72, Nr. 3, 1989, Seiten 464-471, XP000907328 Seite 464, Absatz 1 -Seite 465, Absatz 1 Seite 467, Absatz 3 - Absatz 4 ---</p>	1,14,18
A	<p>EP 0 599 307 A (SCHWABE WILLMAR GMBH & CO) 1. Juni 1994 (1994-06-01) in der Anmeldung erwähnt Zusammenfassung Seite 2, Zeile 8 - Zeile 12 Seite 4, Zeile 15 - Zeile 20 Seite 4, Zeile 33 - Zeile 38 ---</p>	
X	<p>WO 91 15218 A (ANGELI TAMAS SR ;ANGELI TAMAS JR (HU)) 17. Oktober 1991 (1991-10-17) Zusammenfassung Seite 6, Zeile 1 - Zeile 8 Seite 8, Zeile 12 - Zeile 20 Seite 9, Zeile 18 -Seite 11, Zeile 9 Seite 12, Zeile 15 - Zeile 18 Beispiele 1,2 Ansprüche ---</p>	5-16,19
X	<p>STEPANOVA E; SARAF A; SUKOLIN G : "Treatment of atopic dermatitis with original natural creams. " ALLERGY (COPENHAGEN) , Bd. 51, Nr. SUPPL. 31, 1996, Seite 167 XP000933496 das ganze Dokument ---</p>	5-12, 14-16,19
X	<p>GB 2 311 009 A (KHAN MOHD TAUFIQ) 17. September 1997 (1997-09-17) Zusammenfassung Seite 1, Absatz 1 Seite 2, Absatz 4 Seite 3, Absatz 5 -Seite 4, Absatz 4 Beispiele 2,3,5,6 Ansprüche 6-9 ---</p>	5-10, 14-16,19
X	<p>REYNOLDS J.E.F.: "Martindale, The Extra Pharmacopoeia, Thirtieth Edition" 1993 , PHARMACEUTICAL PRESS , LONDON, GB XP002143407 212040 Seite 1378, Spalte 3 Seite 1902, Spalte 2, Absatz 12 ---</p>	5-12

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>WO 95 11035 A (BENI MED NATUERLICHE HEILMITTE ;HANSMANN RICHARD (DE)) 27. April 1995 (1995-04-27) Zusammenfassung Seite 4, Absätze 1,3,4 Seite 5, Absatz 1 - Absatz 2 Seite 6, Absatz 5 Seite 7, Absatz 5 -Seite 8, Absatz 3 Ansprüche 1,2,4,5</p> <p>---</p>	5-7, 10-12
X	<p>US 4 911 925 A (SHATKINA LIMA ET AL) 27. März 1990 (1990-03-27) Spalte 1, Zeile 7 - Zeile 13 Spalte 1, Zeile 54 - Zeile 61 Spalte 2, Zeile 4 - Zeile 46 Spalte 4, Zeile 60 - Zeile 65 Spalte 3, Zeile 8 - Zeile 18 Ansprüche</p> <p>---</p>	5,7,8, 14-16,19
A	<p>EP 0 424 534 A (KOOPERATIV VIVATON) 2. Mai 1991 (1991-05-02) Zusammenfassung Seite 2, Zeile 36 - Zeile 39 Seite 3, Zeile 12 - Zeile 15 Seite 3, Zeile 40 - Zeile 47 Seite 4, Zeile 1 - Zeile 2 Seite 4, Zeile 30 - Zeile 47 Seite 7, Zeile 30 - Zeile 35 Anspruch 4</p> <p>---</p>	5,7,8, 14,17,19
A	<p>DATABASE WPI Week 199731 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1997-340135 XP002143409 PISHKINA K I : "Herbal composition for treating mastitis in lactating animals - including extracts of calendula, nettle, plantain,Origanum, St. John's wort, thyme, linden and celandine, emulsifier and vegetable oil " & RU 2 070 409 A (PISHKINA K I), 20. Dezember 1996 (1996-12-20) Zusammenfassung</p> <p>---</p>	14,17,19

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
P,X	<p>CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 131, no. 25, 20. Dezember 1999 (1999-12-20) Columbus, Ohio, US; abstract no. 341773, INOMATA, SHINJI ET AL: "Antiaging agents containing extracts of Hypericaceae plant and antiaging cosmetics". XP002143408 Zusammenfassung & PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 2000, no. 02 & JP 11 315008 A (SHISEIDO CO LTD), 16. November 1999 (1999-11-16) Zusammenfassung & JP 11 315008 A (SHISEIDO CO., LTD., JAPAN) 16. November 1999 (1999-11-16)</p>	<p>5-10,12, 14-16,19</p>

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☒ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
Obwohl die Ansprüche 14-19 sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers beziehen, wird die Recherche sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung gründen.
2. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. ☐ Ansprüche Nr.
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

siehe Zusatzblatt

1. ☒ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☒ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen

selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

/EP 99/09067

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
RU 2013093	C	30-05-1994	KEINE		
WO 9739355	A	23-10-1997	AU	716155 B	17-02-2000
			AU	2813197 A	07-11-1997
			CA	2252426 A	23-10-1997
			CN	1239547 A	22-12-1999
			EP	0900375 A	10-03-1999
			US	6039950 A	21-03-2000
RU 2044547	C	27-09-1995	KEINE		
CH 680570	A	30-09-1992	KEINE		
DE 19700788	A	16-07-1998	KEINE		
EP 0599307	A	01-06-1994	DE	4239959 A	01-06-1994
			AT	170080 T	15-09-1998
			DE	59308924 D	01-10-1998
			ES	2121918 T	16-12-1998
WO 9115218	A	17-10-1991	HU	203668 B	30-09-1991
			AU	7674491 A	30-10-1991
GB 2311009	A	17-09-1997	KEINE		
WO 9511035	A	27-04-1995	DE	9316320 U	20-01-1994
			DE	9421714 U	11-07-1996
US 4911925	A	27-03-1990	KEINE		
EP 0424534	A	02-05-1991	WO	9013305 A	15-11-1990
			AU	632287 B	24-12-1992
			AU	4183589 A	29-11-1990
			DE	68916430 D	28-07-1994
			DE	68916430 T	13-10-1994
			JP	2703083 B	26-01-1998
			JP	4501106 T	27-02-1992
			NO	178913 B	25-03-1996
RU 2070409	A	20-12-1996	KEINE		

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere (Gruppen von) Erfindungen enthält, nämlich:

1. Ansprüche: 1-4, 18 (vollständig), 14, 19 (teilweise)

Verwendung von Hyperforin zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung von Krebserkrankungen und/oder Präkanzerosen.

2. Ansprüche: 5-13, 15-17 (vollständig), 14, 19 (teilweise)

Verwendung einer Salbe oder Creme enthaltend Hyperforin, oder ein Johanniskrautextrakt, und Salbe oder Creme per se, zur Behandlung von entzündlichen Hautkrankheiten, Altershaut oder bakteriellen Hautinfektionen.

PCT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Assistant Commissioner for Patents
United States Patent and Trademark
Office
Box PCT
Washington, D.C. 20231
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year) 18 July 2000 (18.07.00)	
International application No. PCT/EP99/09067	Applicant's or agent's file reference
International filing date (day/month/year) 24 November 1999 (24.11.99)	Priority date (day/month/year) 25 November 1998 (25.11.98)
Applicant SIMON, Jan, C. et al	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:

14 June 2000 (14.06.00)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was

☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer S. Mafla
Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Telephone No.: (41-22) 338.83.38